急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Allyl alcohol (107-18-6)
アリルアルコール

Table　AEGL 設定値

Allyl alcohol　107-18-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09
AEGL 2	11	3.5	1.7	0.73	0.33
AEGL 3	87	27	13	3.1	1.5

設定根拠(要約):

アリルアルコールは無色の液体で、強力な感覚刺激物質である。アリルアルコールの蒸気に吸入曝露された際に生ずる中毒症状は、流涙、肺水腫、肺うっ血、および肝臓や腎臓における炎症、出血、変性などである。ヒトに関するデータは、ボランティアがアリルアルコールへの短期間曝露を受けた試験のものが得られている。さらに、曝露濃度および曝露期間とも不明確ではあるが、偶発的な職業性曝露事例から、曝露後に生じた症状の概要についての情報が得られている。動物データとしては、まず、比較的最近のラット吸入試験が挙げられ、この試験では詳細な項目が検討されている。さらに、致死性のみ評価した試験、亜慢性曝露試験、RD_{50}(供試動物の呼吸数が50%減少する濃度)のみ測定した単回曝露試験などが挙げられる。

アリルアルコールの AEGL-1 値は、Nielsen *et al.*(1984)の試験データに基づいて導出した。マウスの RD_{10} である 0.27 ppm(30 分)を刺激閾値に設定した。刺激性の影響は動物種間および個体間で大きく変動しないと考えられることから、総不確実係数としては 3 を適用した。短時間曝露からの外挿となるため、時間スケーリングは適用しなかった。

AEGL-2 値導出は、Kirkpatrick(2008)によるラットでの試験に基づいた。アリルアルコールの場合、機能を損なう影響(刺激対する反応の低下および喘ぎ呼吸)に関し、無影響濃度が 1 時間では 51 ppm、4 時間では 22 ppm、8 時間では 10 ppm であった。これらの値をそれぞれ 1 時間、4 時間、8 時間の AEGL-2 値の出発点として用いた。総不確実係数としては、30 を適用した。致死に関する 1 時間無影響濃度は、ラット(200～423 ppm)(Union Carbide and Carbon Corporation 1951; Kirkpatrick 2008)、マウス(200 ppm)(Union Carbide and Carbon Corporation 1951)、ウサギ(200 ppm)(Union Carbide and Carbon Corporation 1951)において、同程度であることが報告されているため、種間不確実係数には 3 を適用した。影響を及ぼすのがアリルアルコールであるのか、その代謝物の一つであるのか、それらの両者であるのかが不明確であり、さらに、ヒトではアルデヒ

ド脱水素酵素に遺伝子多型があることを加味して、種内不確実係数としては 10 を適用した。10 および 30 分間値は、式 $C^n \times t = k$（指数 n の範囲は 0.8～3.5）を用い（ten Berge *et al*. 1986）、時間スケーリングを行って導出した。ラットの致死データから、n については 0.95 という経験値が得られている（Appendix A 参照）。

アリルアルコールの AEGL-3 値は、ラットの LC_{01}（1%致死濃度）算出値（10 分間: 2,600 ppm、30 分間: 820 ppm、1 時間: 400 ppm、4 時間: 93 ppm、8 時間: 45 ppm）に基づいて導出した。LC_{01} 値は、ten Berge のソフトウェアプログラムおよび 4 件の試験（McCord 1932; Smyth and Carpenter 1948; Union Carbide and Carbon Corporation 1951; Kirkpatrick 2008）から得られたラットの致死データを用いて算出した（Appendix A 参照）。AEGL-2 に関して記したとおり、ten Berge のプログラムでは、時間スケーリング用の n の値を 0.95 に設定した。AEGL-2 値の記述と同じ理由から、総不確実係数としては 30 を適用した。

特異的臭気認知濃度（level of distinct odor awareness、LOA）は、それを超える濃度で曝露された人の半数以上が少なくともその化合物の独特な臭気に気づくと予想され、約 10%の人がきついと感じると思われれる臭気強度を生じる濃度であるが、アリルアルコールについてはデータが不十分であるため確定できなかった。アリルアルコールの臭気閾値については 1.4 ppm や 2.1 ppm という値が報告されているが、参照化学物質として用いられる n-ブタノール（臭気検出閾値 0.04 ppm）と並行して測定した臭気閾値データは得られていない。

Table 4-1 にアリルアルコールの AEGL 値を示す。

TABLE 4-1 AEGL Values for Allyl Alcohol

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	0.09 ppm (0.22 mg/m^3)	0.09 ppm (0.22 mg/m^3)	0.09 ppm (0.22 mg/m^3)	0.09 ppm (0.22 mg/m^3)	0.09 ppm (0.22 mg/m^3)	Irritation threshold in mice (Nielsen et al. 1984)
AEGL-2 (disabling)	11 ppm (27 mg/m^3)	3.5 ppm (8.5 mg/m^3)	1.7 ppm (4.1 mg/m^3)	0.73 ppm (1.8 mg/m^3)	0.33 ppm (0.80 mg/m^3)	Gasping and reduced response to stimulus in rats (Kirkpatrick 2008)
AEGL-3 (lethal)	87 ppm (210 mg/m^3)	27 ppm (65 mg/m^3)	13 ppm (31 mg/m^3)	3.1 ppm (7.5 mg/m^3)	1.5 ppm (3.6 mg/m^3)	Estimated LC_{01} value in rats (McCord 1932; Smyth and Carpenter 1948;Union Carbide and Carbon Corporation 1951; Kirkpatrick 2008)

APPENDIX A

DERIVATION OF LC_{01} VALUES AND TIME-SCALING EXPONENT FOR ALLY ALCOHOL

Filename: allyl alcohol for Log Probit Model
Date: 13 November 2008 Time: 14:07:13

Sequence No.	Concentration (ppm)	Minutes	Exposed	Responded
1	51	60	10	0
2	220	60	10	0
3	403	60	10	0
4	22	240	10	0
5	52	240	10	0
6	102	240	10	0
7	10	480	10	0
8	21	480	10	0
9	52	480	10	1
10	200	60	10	0
11	1,000	30	6	1
12	1,000	60	6	4
13	1,000	120	6	6
14	1,000	60	6	4
15	1,000	180	6	6
16	638	60	6	0
17	423	60	6	0
18	114	240	6	0
19	52	480	6	0

Used Probit Equation Y = B0 + B1*X1 + B2*X2
X1 = conc ppm, ln-transformed
X2 = minutes, ln-transformed

Chi-square = 6.50
Degrees of freedom = 16
Probability model = 9.82E-01
Ln(Likelihood) = -7.40

B 0 = -2.7460E+01	Student t = -3.3238
B 1 = 2.9303E+00	Student t = 4.2466
B 2 = 3.0760E+00	Student t = 3.3390

Variance B 0 0 = 6.8256E+01
Covariance B 0 1= -5.6297E+00
Covariance B 0 2 = -7.5164E+00
Variance B 1 1 = 4.7615E-01
Covariance B 1 2 = 6.0522E-01
Variance B 2 2 = 8.4867E-01

Estimation ratio between regression coefficients of ln(conc) and ln(minutes)
Point estimate = 0.953
Lower limit (95% CL) = 0.758
Upper limit (95% CL) = 1.147

Estimation of Conc ppm at response of 1%
Minutes = 480
Point estimate Conc ppm = 4.482E+01 for response of 1%
Lower limit (95% CL) Conc ppm = 2.858E+01 for response of 1%
Upper limit (95% CL) Conc ppm = 6.399E+01 for response of 1%

Estimation of Conc ppm at response of 1%
Minutes = 240
Point estimate Conc ppm = 9.279E+01 for response of 1%
Lower limit (95% CL) Conc ppm = 6.111E+01 for response of 1%
Upper limit (95% CL) Conc ppm = 1.180E+02 for response of 1%

Estimation of Conc ppm at response of 1%
Minutes = 60
Point estimate Conc ppm = 3.976E+02 for response of 1%
Lower limit (95% CL Conc ppm = 2.194E+02 for response of 1%
Upper limit (95% CL) Conc ppm = 5.115E+02 for response of 1%

Estimation of Conc ppm at response of 1%
Minutes = 30
Point estimate Conc ppm = 8.232E+02 for response of 1%
Lower limit (95% CL) Conc ppm = 3.833E+02 for response of 1%
Upper limit (95% CL) Conc ppm = 1.154E+03 for response of 1%

Estimation of Conc ppm at response of 1%
Minutes = 10
Point estimate Conc ppm = 2.608E+03 for response of 1%
Lower limit (95% CL) Conc ppm = 8.960E+02 for response of 1%
Upper limit (95% CL) Conc ppm = 4.347E+03 for response of 1%

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL)の原文のURLを記載する。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0095&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/allyl_alcohol_final_volume_16_2014.pdf